Aus der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten.
von Sanitätsrat Dr. med. O. Werler zu Berlin.

Ueber Jodopyrin, seine Wirkung und Anwendungsweise.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät
der Universität zu Leipzig

ACAD. LIBRARY

vorgelegt von

Paul Haink,
approb. Arzt
aus Berlin.

Leipzig.
Druck von Bruno Georgi
1906

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 17. März 1906.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Boehm.

Meinem Vater gewidmet.

Die zunehmende Erkenntnis der wechselseitigen Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung der Arzneikörper hat der modernen Chemie seit einer Reihe von Jahren Veranlassung gegeben, teils neue Präparate von beabsichtigtem therapeutischem Effekt darzustellen, teils schon bekannte und pharmakologisch erprobte zwecks Erhöhung bezw. Ergänzung ihrer Wirksamkeit synthetisch mit einander zu verbinden. Besonders die letztere Methode ist so häufig geübt worden, dass man wohl mit Recht von einer „Richtung“ [1]) der chemisch-pharmaceutischen Industrie sprechen kann, welche es sich direkt zur Aufgabe gestellt hat, derartige synthetisch kombinierte Heilmittel zu konstruieren. Ihr verdanken wir denn auch eine Anzahl recht geschätzter Medikamente, wie z. B. das Salol, das Salipyrin u. s. w.

Bereits Ende der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts beschritt der Chemiker Ostermayer denselben Weg in dem Bestreben, Fiebermittel darzustellen, welche gleichzeitig eine antiseptische Wirksamkeit entfalten sollten. Als Komponenten für diesen Zweck wählte er Jod und Antipyrin einerseits, Jod und Antifebrin anderseits. Dass das Jod neben seinen übrigen schätzenswerten therapeutischen Eigenschaften auch eine ganz bedeutende antiseptische Kraft besitzt, war längst erkannt und

[1]) H. Lubowski, Allg. Med. Central-Ztg. 1904, p. 179.

durch die Untersuchungen verschiedener Autoren nachgewiesen worden. So hatte Devaine[1]) gefunden, dass Jod noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 auf septisches Blut antiseptisch wirkt; wesentlich anders war das Resultat von Buchholz[2]), der die desinfizierende Wirkungsgrenze bei 1 : 500 fand. Bei seinen klassischen Untersuchungen über Desinfektion erzielte R. Koch[3]) gar keinen Einfluss auf die Entwicklung der Milzbrandbazillen, wenn er Jod in einer Verdünnung von 1 : 7000 verwandte, dagegen wurde das Wachstum merklich verlangsamt durch eine Jodlösung 1 : 5000, und in Jodwasser wurden Milzbrandsporen in einem Tage abgetötet. Auch Binz[4]) betont, dass Jod ein starkes Gift für niederste Organismen ist, und dass diese, welche mehrfach als Erreger infektiöser Fieber erkannt seien, sich gegen Jod sehr empfindlich verhalten.

Indem Ostermayer also ein so anerkanntes Antiseptikum mit zweien der bewährtesten Antipyretika, dem Antipyrin und dem Antifebrin, synthetisch nach unendlich mühevollen und langwierigen Versuchen erfolgreich verband, hoffte er die beabsichtigten Fiebermittel in dem Jodantipyrin, welches er Jodopyrin nannte, und dem Jodantifebrin dargestellt haben. Beide Präparate wurden dann auf seine Veranlassung zuerst in der medizinischen Klinik von Prof. v. Jacksch in Prag durch Egmont Münzer auf ihren therapeutischen Wert hin erprobt, und zwar wurde das Hauptgewicht, entsprechend dem ihm zur Verfügung stehenden Krankenmaterial und der ursprünglichen Absicht Ostermayer's, auf die antifebrile Wirksamkeit gelegt. Demzufolge kamen die neuen Heilmittel in Anwendung bei einer grossen Zahl von Typhuskranken, bei

---

[1]) Eulenburg's Realencyklopädie. 1887, Bd. X, p. 463.
[2]) Eulenburg's Realencyklopädie. 1887, Bd. X, p. 463.
[3]) Mitteil. a. d. Kais. Gesundheitsamt I. p. 263.
[4]) Binz, Grundzüge d. Arzneimittellehre. 1886, p. 172, 176.

den Temperatursteigerungen der Phthisiker, bei Gelenkrheumatismus usw.

So gut sich nun bei diesen Versuchen das Jodantipyrin stets bewährte, so wenig war dieses vom Jodantifebrin zu sagen: letzteres versagte vollständig. Münzer konnte daher, als er die Ergebnisse seiner Untersuchungen im Jahre 1891 veröffentlichte [1]), nur das Jodopyrin der Aerztewelt zur Anwendung empfehlen, dieses aber auch mit umso grösserer Berechtigung, da es ihm stets den erwarteten Erfolg gebracht hatte.

Wie Münzer selbst erwähnt [2]), hatte er zu wenig Gelegenheit, das Jodopyrin auch in Bezug auf die besondere Jodwirkung hin zu erproben, doch führt er schon einen Fall an, in welchem er bei einem Luëtiker eine auffällige Besserung der bestehenden Knochenschmerzen durch Jodopyrin erzielte, und sieht darin eine Wirkung der Jodkomponente.

Trotz dieser zur Nachprüfung anregenden Publikation Münzer's scheint das Jodopyrin damals nicht den verdienten Anklang in ärztlichen Kreisen gefunden zu haben. Wenigstens ist in der Literatur der nächsten Jahre, soviel mir bekannt, keine weitere Veröffentlichung erschienen, die über Versuche mit dem neuen Heilmittel berichtete. Erst im Jahre 1899 teilte Junkers [3]) in Erfurt die Resultate seiner Untersuchungen über Jodopyrin in den „Therapeutischen Monatsheften“ mit. Er hatte das Medikament seit dem Erscheinen der Münzer'schen Arbeit ununterbrochen in seiner Praxis an einem grossen Krankenmaterial studiert und konnte nun auf Grund seiner während eines Zeitraumes von $8^1/_2$ Jahren gesammelten Erfahrungen feststellen, dass das Jodopyrin „eine ohne alle Zweifel wertvolle Bereicherung des Arzneischatzes“ sei. Er

[1]) Münzer, Prager med. Wochenschr. 1891, p. 44, 51.
[2]) l. c.
[3]) Junkers, Therap. Monatshefte. 1899, p. 604.

hatte es in Uebereinstimmung mit Münzer[1]) als ein sicher wirkendes Antipyretikum befunden; es hatte ihm schöne Erfolge gebracht als Antirheumatikum und Antineuralgikum; bei Influenza bewährte es sich derart, dass er es geradezu ein Spezifikum gegen diese ernste Krankheit nennt. Wiederholt gebrauchte er es auch bei Puerperalfieber, Menstruationskolik mit Erfolg; auch bei Knochensyphilis und Bronchialasthma sah er eine günstige Wirkung, wobei er auffälligerweise die Frage offen lässt, ob hierbei nicht speziell dem Jod des Jodopyrins eine wesentliche Rolle zukommt.

Nach solchen Erfolgen wird es verständlich, wenn Junkers seine Verwunderung darüber ausspricht, dass das Jodopyrin scheinbar teilweise in Vergessenheit geraten konnte. Seine Anregung, dasselbe einer möglichst ausgedehnten praktischen Anwendung zu unterziehen, verdiente Beachtung, fand sie aber offenbar nur in beschränktem Masse: das Jodopyrin blieb auch späterhin weiten Kreisen der Aerztewelt unbekannt. —

Auf Grund der Junkers'schen Veröffentlichung nahm Zippert[2]) in Berlin Veranlassung, das Mittel in seiner dermatologischen und syphilidologischen Praxis nachzuprüfen, bei Leiden also, wo es besonders auf die Entfaltung der Wirksamkeit der Jodkomponente im Jodopyrin ankam. Er war demnach der Erste, der das Präparat in systematischer Weise nach dieser Richtung hin erprobte, und wenn er auch nur über eine kleine Anzahl von Beobachtungen in seiner Arbeit berichtet, so sind doch auch seine Erfolge mit Jodopyrin immerhin recht bemerkenswert.

Nicht weniger ermutigend und zur Nachprüfung anregend

---

[1]) l. c.

[2]) Zippert, Mediz. Woehenrundschau „Medico". 1904, p. 504.

waren dann die Resultate von Holz[1]) die dieser kurz nach Erscheinen der Zippert'schen Arbeit in derselben Zeitschrift berichtete. Holz hatte die Indikationen für die Anwendung des Jodopyrins insofern erweitert, als er dasselbe auch in die gynaekologische Praxis einführte, indem er es bei Parametritis, Perimetritis und den Entzündungen der Adnexe in Anwendung brachte, und zwar mit solchem Erfolge, dass er das Mittel wohl empfehlen zu können glaubt.

Soweit ich habe feststellen können, sind diese vier Arbeiten von Münzer[2]), Junkers[3]), Zippert[4]) und Holz[5]) die einzigen, die bisher, seit das Jodopyrin von seinem Erfinder der Aerztewelt zur Prüfung und Anwendung übergeben wurde, in der Literatur erschienen sind. Die in allen diesen Veröffentlichungen gleichmässig anerkannte Brauchbarkeit des Medikaments, die vielfachen damit erzielten Erfolge veranlassten meinen Chef, Herrn Sanitätsrat Dr. Werler in Berlin, mir die Anregung zu geben, das Jodopyrin nach gewissen Richtungen hin nach- resp. neuzuprüfen. Die Resultate meiner Untersuchungen lege ich in der vorliegenden Arbeit nieder. Da dieselbe aus einer Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten hervorgeht, so habe ich die von Münzer und Junkers genügend erwiesene antifebrile Wirksamkeit des Jodopyrins nicht weiter in Betracht gezogen, verweise vielmehr diesbezüglish auf die Publikationen[6]) dieser beiden Autoren. Für mich kam es vielmehr darauf an, das Präparat in solchen Fällen zu erproben, bei denen von der Jodkomponente im Jodanti-

---

[1]) Holz, Medizin. Wochenrundschau „Medico“ 1904, p. 550.
[2]) l. c.
[3]) l. c.
[4]) l. c.
[5]) l. c.
[6]) l. c.

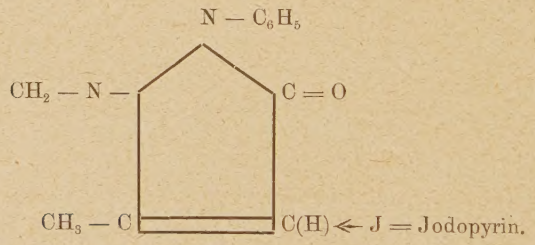
pyrin die Hauptwirkung zu erwarten stand, wo wenigstens das Antipyrin erst in zweiter Linie zur Geltung kommen sollte.

Das Jodopyrin, wie es mir zu meinen Untersuchungen zur Verfügung stand, ist ein kreideweisses, äusserst feines, staubartiges Pulver. Es ist völlig geruch- und geschmacklos, sein Schmelzpunkt liegt bei 160°. Es enthält 40° Jod.

In kaltem Wasser ist es ausserordentlich schwer löslich, die Lösung reagiert neutral. In heissem Wasser löst es sich langsam in grösserer Menge, nach dem Erkalten fällt aber die Hauptmasse wieder aus und zwar als sehr feine farblose glänzende Nadeln.

Ebenso schwer löst es sich in kaltem Alkohol und in Aether, etwas leichter in verdünntem heissem Alkohol. Sehr leicht löslich ist es, worauf bisher noch von keiner Seite aufmerksam gemacht worden ist, in Chloroform.

Seiner chemischen Konstitution nach ist das Jodopyrin ein Jodphenyldimethylpyrazolon, welches entsteht, wenn im Antipyrin das eine noch substituierbare Wasserstoffatom des ursprünglichen Pyrazolons durch das gleichwertige J ersetzt wird, wie es folgende Formel veranschaulicht: (nach Junkers[1]).



Seine chemische Formel ist also $C_{11}H_{11}JN_2O$.

Einen Körper genau derselben Formel und von gleichem Schmelzpunkt hatte schon vor Ostermayer, ganz unabhängig

[1]) l. c.

von dessen Versuchen und auf anderem Wege, der Chemiker Dittmar erhalten. Er berichtet[1]) darüber in seiner Arbeit „Ueber die Reaktion zwischen Chlorjod und den Alkaloïden". Erst später stellte es sich heraus, dass diese von Dittmar beschriebene jodhaltige Antipyrinverbindung völlig identisch ist mit dem Ostermayer'schen Jodopyrin.

Münzer[2]) hatte nun bei seinen Versuchen gefunden, dass die antipyretische Wirksamkeit des Jodopyrins vollkommen gleich der des reinen Antipyrins sei, und dass der Urin nach der Aufnahme von Jodopyrin durch den Organismus stets eine stark positive Jodreaktion gab. Er schloss daraus, dass die pharmakodynamische Wirkung des Präparates dadurch zustandekommt, dass dasselbe im Organismus einfach wieder in seine Komponenten Jod und Antipyrin zerlegt wird. Er stellte dann auch Untersuchungen darüber an, wodurch die Spaltung im Organismus bewirkt wird, und fand als Ursache den Salzsäuregehalt des Magensaftes. Die Richtigkeit seiner Ansicht versuchte er zu beweisen durch eine Reihe von Experimenten, deren Beschreibung ich genau nach dem Wortlaut in seiner Arbeit[3]) anführe, weil ich Gelegenheit nehmen muss, mich weiter unten auf diese Worte zu beziehen.

Münzer sagt:

> „Bereitet man nun eine ganz klare wässrige Lösung von Jodantipyrin, so fällt mit derselben die Jodprobe mit Salpetersäure und Chloroform negativ aus; fällt aber sofort positiv aus, falls man die Lösung oder die Salpetersäure erhitzt, wird jedoch auch positiv, falls man die Lösung mit der Säure längere Zeit

[1]) Berichte d. chem. Gesellschaft zu Berlin 1885. 18, 2 p, 1617.
[2]) l. c.
[3]) l. c.

($^1/_2$ Stunde) stehen lässt. Es wird also durch die Einwirkung von Salz- oder Salpetersäure das Jod des Jodantipyrins in Freiheit gesetzt.“

Dass nun im Organismus gerade die Salzsäure das trennende Agens sei, sollte aus folgenden weiteren Versuchen hervorgehen:

1. Wurde von einem Patienten mit gesundem Magen, nachdem ihm Jodopyrin einverleibt war, einige Zeit später Magensaft gewonnen, so gab dieser positive Jodreaktion.

2. Wurde von einem Patienten mit gesundem Magen Magensaft gewonnen und nun Jodopyrin dazugetan, so war nach einiger Zeit die Jodprobe wiederum positiv.

Der aus diesen Ergebnissen gefolgerte Rückschluss, dass durch die Salzsäure des Magens das Jodopyrin einfach wieder in Jod und Antipyrin zerlegt wird, erschien mir bei der ganzen Versuchsanordnung Münzers durchaus nicht ohne weiteres gerechtfertigt. Vor allem aber hielt ich den Beweis nicht für erbracht, dass gerade die Salzsäure es sein sollte, durch welche die Zerlegung überhaupt erfolgt. Wie aus Münzer's eigenen Worten hervorgeht, hat er die Jodprobe mit Salpetersäure und Chloroform angestellt und aus seinen Versuchen folgt nur, dass sowohl aus den wässrigen wie aus den Magensaft-Jodopyrinlösungen das Jod durch die Einwirkung der Salpetersäure in Freiheit gesetzt wird. Münzer hat durch keinen Versuch das Jod mittels Salzsäure abgespalten, sagt aber trotzdem: „Es wird also durch die Einwirkung von Salz- oder Salpetersäure das Jod des Jodantipyrins in Freiheit gesetzt.“

Aus alledem nahm ich Veranlassung, Münzers Versuche nachzuprüfen. Die Reaktion auf Jod wurde nach G. Klemperer[1])

[1]) G. Klemperer. Grundriss d. klin. Diagnostik 1903. p. 191.

mit rauchender Salpetersäure und Chloroform ausgeführt; doch habe ich, da Münzer nur von Salpetersäure spricht, auch mit der gewöhnlichen rohen Salpetersäure operiert. Um möglichst gleichmässige Reaktionen zu erhalten, wurde das Reagensglas stets bis zu einem Drittel mit der Jodopyrinhaltigen ganz klaren Flüssigkeit gefüllt, 2—3 Tropfen rauchender Salpetersäure zugesetzt, so dass die Flüssigkeit nur einen ganz leicht gelblichen Schein zeigt, und dann mit einigen ccm Chloroform durchgeschüttelt. Letzteres färbt sich dann mit freiem Jod schön rotviolett.

Ich erzielte folgende Resultate:

Versuch I: Bereitete ich mir eine ganz klare wässerige Lösung von Jodopyrin durch Erhitzen und Filtrieren nach dem Erkalten, so gab das kalte Filtrat positive Reaktion.

Auch bei Zusatz von roher Salpetersäure trat eine allerdings schwache aber deutlich positive Reaktion ein.

Versuch II: Bereitete ich mir eine ganz klare wässerige Lösung von Jodopyrin auf die Art, dass ich das Pulver mit kaltem Wasser nur ganz kurz durchschüttelte und sofort abfiltrierte, so gab das Filtrat sofort wiederum die positive Reaktion.

Bei Zusatz von einfacher Salpetersäure fiel diese Reaktion allerdings negativ aus, wurde auch nach stundenlangem Stehen nicht positiv. Da Münzer aber mit der kalten Lösung nach längerem Zuwarten die positive Reaktion erhielt, so muss ich annehmen, dass er, wenn wirklich nicht die rauchende, so doch eine mit Untersalpetersäure (NO_2) verbundene Salpetersäure bei seinen Experimenten zur Verfügung hatte, da eben durch den Untersalpetersäuregehalt des Reagens das Jod aus seinen Verbindungen freigemacht wird.

Versuch III: Mit erhitzten Lösungen erhielt ich wie Münzer stets positive Reaktion.

Meine Versuche ergeben also zum Teil Resultate, die von denen Münzers wesentlich verschieden sind. Aus Versuch I und II folgt, dass eine kalte wässerige Jodopyrinlösung, ob sie nun durch Erhitzen oder durch einfaches Durchschütteln mit dem Pulver in der Kälte dargestellt ist, stets positive Jodreaktion gibt, während Münzer die negative erhielt. Auf diesen Punkt werde ich weiter unten noch zurückzukommen haben.

Aus Versuch II folgt aber noch ein wichtiges Faktum, nämlich dass Jodopyrin in kaltem Wasser nicht unlöslich ist, während es in der Literatur[1]) als unlöslich bezeichnet wird. Da ich nach ganz kurzem Durchschütteln von Wasser mit Jodopyrin eine positive Jodreaktian erhielt, ist bewiesen, dass etwas vom Jodopyrin in Lösung übergegangen sein musste. Jodopyrin ist demnach nur als in Wasser schwer löslich zu bezeichen, und zwar löst es sich in einem Verhältnis von etwa 1 : 1000.

Zu den weiteren Versuchen führte mich folgende Ueberlegung: Wenn Münzers Ansicht richtig ist, dass die Salzsäure des Magens das Jodopyrin im Organismus in Jod und Antipyrin zerlegt, so muss auch im Reagensglas eine 0,2%ige Salzsäurelösung, in welchem Konzentrationsverhältnis die Salzsäure bekanntlich im Magensaft vorhanden ist, die Zerlegung bewirken, d. h. Chloroform muss sich dann mit dem freigewordenen Jod in charakteristischer Weise ohne weiteren Salpetersäurezusatz färben.

Versuch IV und V: Stellte ich mir eine ganz klare Lösung von Jodopyrin in 0,2%iger Salzsäure dar, 1. durch

[1]) Münzer, Junker l. c.

Erhitzen (Versuch IV), und 2. durch Schütteln mit dem Pulver in der Kälte (Versuch V), so gab das Filtrat jedesmal beim Ausschütteln mit Chloroform ein negatives Resultat.

Nicht einmal eine 10 mal konzentriertere Salzsäurelösung spaltete Jod ab, erst wenn rauchende Salpetersäure hinzugesetzt wurde, trat positive Jodreaktion ein.

Aus diesen meinen Untersuchungen scheint mir klar hervorzuhgehen, dass die Salzsäure des Magensaftes unmöglich eine Zerlegung des Jodopyrins zu bewirken vermag. Ich kann nur annehmen, dass Münzer zu seinem Schluss dadurch veranlasst wurde, dass er mit der kalten wässerigen Jodopyrinlösung die negative Jodreaktion erhielt, während die Lösung in Magensaft positiv reagierte. Daraus zu schliessen, dass die Salzsäure im Magen das Jod abspaltete, lag gewiss an und für sich nahe. Nach meinen Versuchen gibt aber auch die klare wässerige Lösung die positive Jodreaktion, so dass ich folgern muss, dass bei sämtlichen Reaktionen das Jod stets nur durch die Salpetersäure als Reagens freigemacht wurde.

Dass in der Tat eine Zerlegung des Jodopyrins durch den Organismus stattfindet, darf wohl daraus entnommen werden, dass der Jodnachweis im Urin gelingt: es erscheint in diesem durchschnittlich 1 Stunde nach der Aufnahme des Präparats durch den Körper. Ob die Zerlegung aber, wie Münzer annimmt, in der Weise vor sich geht, dass einfach wieder Antipyrin neben dem Jod bei der Spaltung entsteht, erscheint mir nicht sicher: denn der Identitätsnachweis desselben im Urin durch die Eisenchloridreaktion[1]) ist mindestens nur undeutlich zu erbringen. Ausserdem aber müsste man, wenn das Jodopyrin wieder gerade in seine Komponenten zerfiele, auch die volle Antipyrinwirkung, mit all ihren oft unangenehmen Neben-

[1]) G. Klemperer, Grundriss d. klin. Diagnostik 1903. p. 193.

erscheinungen, beobachten können. Es ist aber auffällig, dass letztere nach Jodopyringebrauch nicht zu konstatieren sind, vielmehr wird gerade das Fehlen dieser unerwünschten Nebenwirkungen des Antipyrins dem Jodopyrin von den Autoren als ein Vorzug nachgerühmt.

Wenn nun Zipperts[1]) Ansicht, dass gerade das eine noch substituierbare Wasserstoffatom im Antipyrin wahrscheinlich den Grund für mancherlei unangenehme Nebenwirkungen dieses Medikaments abgiebt, richtig ist, so könnte das Fehlen dieser Nebenerscheinungen und der nicht sicher zu führende Nachweis des Antipyrins im Urin theoretisch möglicherweise dadurch erklärt werden, dass bei der Spaltung des Jodopyrins im Körper an Stelle des ausscheidenden Jods nicht wieder ein Wasserstoffatom, sondern ein anderes Element oder eine chemische Gruppe eintritt, so dass also nicht das reine, sondern ein modifiziertes Antipyrin gebildet werden würde.

Auf Grund meiner Versuche und Beobachtungen komme ich also zu dem Resultat, dass ich mich Münzers Ansicht über die Art und den Effekt der Zerlegung des Jodopyrins im Organismus schwerlich anzuschliessen vermag, wobei wohl nicht besonders betont zu werden braucht, dass Münzers grosse Verdienste um die Einführung des Jodopyrins in die Therapie durch meine Feststellungen in keiner Weise verkleinert werden sollen.

Nach meiner Auffassung würde also bei der Zerlegung des Jodopyrins nicht wieder das reine Antipyrin, sondern ein irgendwie modifiziertes entstehen. Die Zerlegung selbst aber würde nicht durch die Salzsäure des Magensaftes erfolgen. Ich erblicke vielmehr die Ursache für die Spaltung, wie bei den bekannteren Jodalkalien, so auch bei der Jodantipyrin-

[1]) l. c.

verbindung in der Massenwirkung der im Organismus vorhandenen Kohlensäure bei Gegenwart von oxydierenden Substanzen, indem ich mich dabei auf den Standpunkt von Binz[1]), Tappeiner[2]) und anderen Autoren stelle, den diese bezüglich der Spaltung der Jodverbindungen einnehmen.

Die pharmakodynamische Wirkung nun, die vom Jodopyrin entsprechend seiner chemischen Zusammensetzung aus Jod und Antipyrin theoretisch zu erwarten stand, wurde, wie von Münzer[3]), Junkers[4]) und Zippert[5]), so auch von mir in einer ausgedehnten Praxis der Werlerschen Poliklinik durchaus bestätigt gefunden: sie stellt in jeder Hinsicht die kombinierte Jod- und Antipyrinwirkung dar.

Wenn man sich vergegenwärtigt, dass dem Jod fieberwidrige Eigenschaften innewohnen[6]), welche das Antipyrin in noch erhöhtem Masse besitzt, so wird man die glänzenden Resultate, die Münzer und Junkers bei der Behandlung verschiedener fieberhafter Erkrankungen mit Jodopyrin erzielten, durch eine Additionswirkung der Componenten des Heilmittels sich erklären können.

Wenn man ferner die bedeutende antiseptische Kraft des Jods in Betracht zieht, dazu die antifebrile des Antipyrins, so wird man Junkers Recht geben müssen, dass er Jodopyrin bei puerperaler Sepsis in Anwendung brachte, da die Componenten sich hierbei in ihren Wirkungen voraussichtlich ergänzen mussten.

Ebenso verständlich erscheint denn auch der gute Ruf des

---

[1]) Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre 1886, p. 174.
[2]) Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre 1901, p. 269.
[3]) l. c.
[4]) l. c.
[5]) l. c.
[6]) Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre 1886, p. 176.

Jodopyrins als Antineuralgikum, da sowohl das Jod[1]) als das Antipyrin beruhigend und schmerzlindernd wirken.

Wenig untersucht war bisher die Jodopyrinbrauchbarkeit bei Syphilis. Die diesbezüglichen Angaben der früheren Autoren gehen über einige allgemeine Bemerkungen nicht wesentlich hinaus, und auf diese Lücke wurde ich durch meinen Chef Dr. Werler besonders hingewiesen. Hier setzten denn auch meine Untersuchungen zunächst ein. Da das tertiäre Stadium der Luës die Hauptdomäne für das Jod darstellt[2]), so schien die Annahme berechtigt, dass hierbei auch das Jodopyrin vermöge seines Jodgehaltes Erfolge zeitigen müsste, und ganz besonders in solchen Fällen, bei denen die luetischen Erscheinungen mit neuralgischen Schmerzen kombiniert waren, standen gute Resultate zu erwarten, da unter der Jodopyrintherapie auch von Seiten der Antipyrinkomponente ein schmerzlindernder Einfluss voraussichtlich eintreten konnte. Die gehegten Hoffnungen haben sich dann auch in vollstem Masse erfüllt: das Jodopyrin wurde im ganzen an 15 derartigen Fällen erprobt, unter denen sich auch solche befanden, die zur Behandlung mit den gebräuchlichen Jodalkalien nicht geeignet erschienen, oder bei denen diese direkt versagt hatten. In keinem Falle hat das Präparat im Stich gelassen, in keinem hat es unerwünschte Nebenwirkungen im Gefolge gehabt, in keinem konnte Albumen im Harn nachgewiesen werden. Es wurde stets gut vertragen und wegen seiner völligen Geruch- und Geschmacklosigkeit von den Patienten gern genommen. Nicht selten wurde von diesen berichtet, dass kurz vor Eintritt der Wirkung ein mässiger Schweissausbruch erfolgte, der immer als angenehm und erleichternd empfunden wurde. Er-

[1]) Binz, l. c., p. 176.

[2]) Nothnagel, Spez. Path. u. Ther. 1899, Bd. XXIII (J. Neumann, Syphilis), p. 811.

scheinungen von Jodismus nach Jodopyringebrauch wurden auch bei lange dauernder Anwendung nie konstatiert.

Ausserdem wurde Jodopyrin in 5 weiteren Fällen von quälenden Kopfschmerzen bei Lues gegeben, wo diese während des Sekundärstadiums, resp. schon in der Inkubationsperiode praemonitorisch noch vor Ausbruch des Exanthems aufgetreten waren. Auch hier war ein prompter Erfolg von der internen Jodopyrinmedikation zu konstatieren: das Resultat war dasselbe wie bei den oben erwähnten 15 Fällen.

Die Schmerzen schwanden gewöhnlich ½ Stunde nach der Aufnahme des Arzneimittels, und ganz besonders die Patienten, die während der Nacht von den heftigsten Kopfschmerzen gepeinigt wurden, so dass ihnen dadurch die Ruhe geraubt wurde, waren des Lobes über das Medikament voll, da mit Eintritt der Wirkung auch der oft lange entbehrte erquickende Schlaf sich einstellte.

Die interne Darreichung des Jodopyrins erfolgte in Gaben von 0,25—0.5 g als Jodopyrinum subtilissime pulveratum. Bei den geschilderten Zuständen kam ich stets mit diesen kleinen Dosen aus und hatte nie Veranlassung, zu höheren zu greifen. Den Patienten wurde die Anweisung gegeben, das Pulver wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser trocken auf die Zunge zu nehmen und mit einer geringen Menge Wasser herunterzuspülen.

Meine Erfahrungen mit der innerlichen Jodopyrintherapie erstrecken sich nunmehr über einen Zeitraum von 9 Monaten. Im ganzen wurde sie bei 20 Fällen von Knochen- und Kopfschmerzen der Luetiker in Anwendung gezogen. Ihre Wirkung mögen nur folgende wenige ausgewählte Fälle illustrieren, die zum Teil auch in anderer Hinsicht interessant sind.

Fall I.

W. J. 25 J. Kaufmann.

Infektion im Oktober 1905. Ende November 1905 begiebt sich Patient in Behandlung der Poliklinik wegen eines Geschwüres am Penis, welches als harter Schanker angesprochen werden muss. Während der nächsten Wochen stellen sich plötzlich heftige reissende Kopfschmerzen ein, die den Kranken sowohl am Tage wie des Nachts peinigen und durch Antipyrin und Phenacetin nicht beeinflusst werden.

17. I. 06. Pat. erhält 0,5 g Jodopyrin. subt. pulv. Morgens und abends ein Pulver zu nehmen.

19. I. 06. Die Kopfschmerzen sind durch die Pulver beseitigt worden.

24. I. 06. Die Schmerzen traten nur vereinzelt wieder auf und wichen dann binnen ½ Stunde auf 0,5 g Jodopyrin.

Dieselben Beobachtungen machte Pat. in der nächsten Zeit noch einige Male.

In diesem Falle traten die Kopfschmerzen also bereits im Initialstadium auf und wichen prompt auf Jodopyrin, während andere gebräuchliche Antineuralgika wirkungslos geblieben waren.

Fall II.

F. S., 27 Jahre alt, Bierbrauer.

Pat. sucht die Poliklinik auf im Juli 1905 wegen eines Geschwüres am Penis. Diagnose: Ulcus durum. September 1905 sehr reichliche Roseola, daraufhin Einleitung der Schmierkur. Nachdem Pat. nicht ganz 120 g Salbe verbraucht hatte, treten plötzlich Anzeichen einer leichten Stomatitis und Gingivitis ein, weshalb die Inunktionen sofort unterbrochen werden.

Patient erhält statt dessen:

4. I. 06. Jodkali in 5% Lösung, morgens und abends 1 Teelöffel.

5. I. 06. Pat. hat gestern Abend 1 Teelöffel der Medizin eingenommen. In der Nacht traten eine Reihe von Erscheinungen auf, die sämtlich noch heute in gleicher Stärke fortbestehen: Tränenfluss, Schnupfen, Schmerzen in den Kieferknochen, heftige Stirnkopfschmerzen. Da Pat. selbst die Veranlassung hierfür in der ihm verordneten Medizin sah, hat er diese heute früh nicht mehr genommen.

Diagnose: Schwerer Jodismus nach nur 1 Teelöffel einer 5% Jodkalilösung bei einem sonst kräftigen und muskulös gebauten Manne offenbar infolge ausgesprochener Idiosynkrasie gegen Jodkali.

Therapie: Jodkali wird sofort ausgesetzt. Es wird ein vorsichtiger Versuch mit Jodopyrin gemacht, und zwar in der schwachen Dosis von 0,25 g.

6. I. 06. Jodopyrin ist auffallend gut vertragen worden. Die den Pat. am meisten beschwerenden Kopfschmerzen sind ½ Stunde nach Einnehmen des Pulvers verschwunden. Dagegen besteht noch leichter Jodschnupfen, geringe Rötung der Konjunktiven und Schmerzhaftigkeit der Kieferknochen.

Therapie: Morgens und abends 0,5 g Jodopyrin.

7. I. 06. Sämtliche Erscheinungen des Jodismus sind vorüber. Therapia eadem.

8. I. 06. Pat. ist frei von Beschwerden. Auch die merkurielle Stomatitis und Gingivitis ist zurückgegangen. 2mal täglich 0,5 Jodopyrin.

15. I. 06. Unter derselben Therapie ist S. während der vergangenen 8 Tage ohne jede Beschwerden geblieben.

Auch in der Folgezeit verträgt er Jodopyrin andauernd gut.

Dieser Fall ist besonders bemerkenswert durch das Auftreten von ausgeprägtem Jodismus nach Aufnahme von nur 1 Teelöffel Sol. Kal. jodati 10,0:200,0. Während Pat. auf Jodkali so heftig reagiert, verträgt er die Jodantipyrin-Verbindung ausgezeichnet, es schwinden sogar unter der Jodopyrintherapie die Erscheinungen des Jodismus. Es wäre vielleicht zu weit gegangen, wenn ich behaupten wollte, dass in diesem Falle der Jodismus durch Darreichung von Jodopyrin direkt kupiert worden ist, wie es in letzter Zeit z. B. vom Bromipin bei Bromismus in Zirkularen über Bromipin angegeben wurde; immerhin aber bleibt es sehr auffällig, dass trotz und während des Gebrauchs dieses Jodpräparates sämtliche Erscheinungen des durch eine andere Jodverbindung hervorgerufenen Jodismus binnen kurzer Frist verschwanden. Jedenfalls erscheinen nach den von mir gemachten Beobachtungen therapeutische Versuche mit Jodopyrin bei Patienten, von denen die gebräuchlichen Jodalkalien nicht vertragen werden, wohl gerechtfertigt.

Hervorheben möchte ich noch, dass in diesem Fall bei dem Patienten keine Zeichen einer bestehenden Phthise gefunden wurden, bei der nach Tappeiner[1] die heftige Reaktion auf kleine Gaben von Jodalkalien nicht selten ist.

Fall III.

W. C., 32 Jahre alt, Brauer.

Anfang 1903 erste Schmierkur wegen Lues im Krankenhause. Bis zum Sommer 1905 noch 2 weitere Inunktionskuren. Dann sucht er die Werler'sche Poliklinik auf wegen schon längere Zeit bestehender Kopfschmerzen, die gewöhnlich des Nachts auftreten und den Patienten durch ihre Heftigkeit fast zur Verzweiflung bringen. Er ist gegen diese Schmerzen mit

[1]) Tappeiner, l. c., p. 270.

Jodalkalien, Antipyrin, Migränin, Phenacetin ohne Erfolg behandelt worden.

Diagnose: Dolores osteocopi nocturni im Sekundärstadium der Lues.

Therapie: 23. VII. 05. Jodopyrin subt. pulv. 0,4 g, beim Auftreten der Schmerzen zu nehmen.

24. VII. Eine halbe Stunde nach dem Einnehmen des Pulvers waren die Schmerzen vorüber. Pat. hat dann die ganze Nacht geschlafen und ist zum ersten Mal seit langer Zeit schmerzfrei erwacht.

27. VII. Erst gestern Abend haben sich die Schmerzen wieder eingestellt, wichen aber wieder auf 0,4 g Jodopyrin. Die Therapie wird in der Weise fortgesetzt, dass Patient morgens und abends 0,25 g Jodopyrin erhält. Die Schmerzen treten immer seltener auf; manchmal wochenlange schmerzfreie Intervalle. Darauf entzieht sich C. vorläufig der Behandlung.

21. I. 06. Die Kopfschmerzen sind nach längerem Aussetzen des Jodopyrins besonders heftig wiedergekommen. Jodopyrin 0,5 g.

23. I. Prompter Erfolg. Patient bittet selbst um Jodopyrin, da ihm nichts anderes helfe.

Das Präparat wurde von dem Patienten sehr gut vertragen, niemals wurden Nebenerscheinungen beobachtet. Auch dieser Fall bietet einen Beleg dafür, dass Jodopyrin bei den Dolores osteocopi der Luetiker als ein durchaus zuverlässiges Mittel betrachtet werden darf.

Fall IV.

Frau M. F., 29 Jahre alt.

Pat. tritt am 27. VII. 05. in poliklinische Behandlung wegen einer schmerzhaften Schwellung des linken Nasenflügels.

Die Anamnese ergiebt, dass die Frau vor mehreren Jahren durch ihren Gatten luetisch infiziert worden ist.

Diagnose: Perichondritis nasalis syphilitica, Lues III.

Therapie: Inunktionskur mit Merkurcolloid Werler.

Diese Kur wird sehr nachlässig von der Kranken durchdurchgeführt. Anfang Januar 1906 erscheint Pat. wieder, nachdem sie sich längere Zeit der Behandlung entzogen hatte. Die ganze Nase ist erheblich geschwollen, besonders der linke Flügel. Auf diesem pustulöse Efflorescenzen in grösserer Anzahl. Am linken Nasenflügelrand in der Nähe der Nasolabialfalte ein grosser Substanzverlust. Auch jetzt wäre die Kranke wohl noch nicht wiedergekommen, wenn sie nicht durch heftigste bohrende Schmerzen im Hinterkopf gequält würde. Gegen diese erhält sie

10. I. 06. Jodopyrin 0,25 g morgens und abends. Tal. Dos. No. XII.

12. I. Pat. berichtet, dass die Schmerzen binnen kurzer Zeit durch die Pulver beseitigt wurden.

29. I. Die Pulver sind verbraucht. Nachdem Pat. nun über 8 Tage von Schmerzen völlig verschont geblieben ist, haben sich diese gestern Nacht wieder eingestellt. Pat. erhält 6 Dosen Jodopyrin 0,5 g.

12. III. Die Pulver haben stets ihre Wirkung getan, ohne der Patientin irgendwelche Beschwerden zu bereiten.

Diese vier Fälle mögen genügen, um die Wirkung des Jodopyrins bei den Knochen- und Kopfschmerzen der Luëtiker zu veranschaulichen. Auch in sämmtlichen übrigen Fällen, in denen ich es in Anwendung brachte, erzielte ich die gleichen schönen Erfolge. Das Jodopyrin hat sich also gegen diese die Kranken direkt aufreibenden, den Schlaf in hohem Masse störenden Beschwerden ganz vorzüglich bewährt.

Zur äusserlichen Anwendung des Jodopyrins bei Hautsyphiliden nnd besonders bei hartem Schanker veranlasste mich die Erwägung, dass die kräftig desinfizierende Eigenschaft des Jods, mit der schmerzstillenden des Antipyrins im Jodopyrin vereinigt, gerade für örtlich therapeutische Zwecke besonders nutzbringend sich erweisen müsste. Ich will schon hier anführen, dass meine mit der Jodopyrintherapie lokal erzielten Resultate nicht bloss meinen Erwartungen vollkommen entsprachen, sondern dieselben in mehreren Fällen sogar übertrafen. Aus der Zahl der mit Jodopyrin örtlich behandelten luetischen Hautaffektionen erlaube ich mir ebenfalls einige prägnante Fälle anzuführen.

Fall V.

P. H., 28 Jahre alt, Kellner. 3. II. 06.

Seit Januar 1906 bemerkt Patient ein Geschwür auf der Innenfläche der Vorhaut, welches er bisher aus Rücksicht auf seine Stellung noch nicht hat behandeln lassen. Da sich dasselbe allmählich vergrössert und wegen seines exponierten Sitzes nicht unbeträchtliche Schmerzen verursacht, entschliesst sich der Kranke, die Poliklinik aufzusuchen.

Status: Pfenniggrosses rundes Geschwür auf der Lamina interna des Präputiums. Es reicht nach vorn gerade bis an den Präputialrand, fühlt sich mässig hart an und zeigt einen etwas elevierten Charakter.

Diagnose: Verlauf und Aussehen sprechen für ein hartes Schankergeschwür.

Therapie: 3. II. 06. Reinigung des Ulcus mit Itrollösung, Bestäuben mit Jodopyrin. supt. pulv.

4. II. Objektiv keine durch Jodopyrin veranlasste Reizerscheinungen wahrnehmbar. Pat. gibt an, kein Brennen und

keinerlei Beschwerden durch das Pulver empfunden zu haben. Therapia eadem.

5. II. Die Wundsekretion ist geringer. Oertlich Jodopyrin.

6. II. Die Geschwürsoberfläche hat sich mehr gereinigt und ein besseres Aussehen gewonnen. Die Entzündung in der Umgebung des Ulcus hat entschieden nachgelassen.

7. II. Das Geschwür nimmt den Charakter einer gesund granulierenden Wundfläche an. Gleichzeitig ist eine Verkleinerung des Geschwürs bemerkbar.

9. II. Verkleinerung und Abflachung schreitet fort. Von der Randzone her Epithelisation.

12. II. Unter derselben Therapie hat sich das ursprünglich pfenniggrosse Geschwür bis etwa auf die Hälfte verkleinert. Es erscheint jetzt grubig ausgehöhlt.

22. II. Der Heilungsprozess macht weitere günstige Fortschritte.

2. III. Das Geschwür hat seinen elevierten Charakter völlig verloren. Im Grunde frisch rote gesunde Granulationen.

Bis zum Abschluss der Arbeit sind Sekundärerscheinungen bei dem Patienten noch nicht aufgetreten, doch bleibt er weiter in Behandlung.

Hinzufügen möchte ich noch, dass der Patient, welcher bereits früher verschiedentlich geschlechtskrank war, sich von dem Behandlungserfolge in hohem Masse befriedigt erklärte, besonders weil das Jodopyrin schnell die Schmerzhaftigkeit beseitigte und den Vorteil absoluter Geruchlosigkeit gewährte.

Fall VI.

Frau L. W., 41 Jahre alt, Statistin. 3. II. 06.

September 1904 sucht Pat. die Universitäts-Hals- und Ohren-Poliklinik Berlin wegen eines Ohrleidens auf. Da man

dort ihre Erkrankung auf Lues zurückführte, wurde sie einer Inunktionskur unterworfen. Pat. hat angeblich niemals irgendwelche Erscheinungen einer syphilitischen Infektion an sich beobachtet, doch berichtet sie, dass ihr verstorbener Gatte syphilitisch gewesen sei. Sie kommt jetzt in die Werler'sche Poliklinik wegen eines Geschwüres am Genitalapparat.

Status: Auf dem rechten Labium majus in der Nähe der hinteren Commissur ein ca. 3 cm langes, $2^1/_2$ cm breites, schwach sezernierendes Geschwür mit speckigem Belag. Ränder etwas erhaben.

Diagnose: Papula annularis ulcerata, Lues valde neglecta.

Therapie: Energische Schmierkur, lokal Jodoform.

5. II. 06. Patientin verweigert die Anwendung des Jodoforms, da sie befürchtet, ihre Krankheit könnte durch dessen scharfen Geruch entdeckt werden, was für sie den Verlust ihrer Stellung beim Theater bedeuten würde. Aus diesem Grunde wird ein Versuch mit Jodopyrin. subt. pulv. an Stelle des Jodoforms vorgenommen.

6. II. Keine Reizerscheinungen durch Jodopyrin. Therapia eadem.

7. II. Der Belag ist geringer. Therapia eadem.

9. II. Geschwür ist gereinigt, geringe Sekretion, Ränder weniger erhaben. Lokal Jodopyrin-Bestäubung.

In den nächsten Tagen schreitet die Besserung ständig fort. Von der Randzone her Epithelisation. Das Geschwür wird immer flacher, frisches gesundes Aussehen des Geschwürsgrundes.

13. II. Während das ursprüngliche Geschwür unter dauernder Verkleinerung sich während der Jodopyrinbehandlung fast ganz überhäutet hat, ist im Verlauf der hinteren Kom-

missur in der Mittellinie eine neue kleine sehr schmerzhafte Erosion aufgetreten. Bestäuben mit Jodopyrin.

18. II. Unter täglicher Jodopyrinapplikation sind beide Papeln nahezu ganz überhäutet.

Die Heilung macht dauernde Fortschritte und lässt auch am 3. III. die günstige Wirkung des Jodopyrins als örtlichen Ersatzmittels des Jodoforms deutlich erkennen.

Dieser sowie der vorige Fall können dafür als Beweis dienen, dass das Jodopyrin mitunter geeignet ist, als Substitut des Jodoforms und ähnlicher desinfizierender Arzneisubstanzen, besonders bei luetischen Geschwüren, einzutreten.

Das Jodopyrin wurde örtlich ferner in ausgedehntem Masse in Anwendung gebracht bei luetischen Affektionen sekundären und tertiären Charakters in Form einer 10% und 20% Jodopyrin-Lanolinsalbe. Es hat sich ergeben, dass für die Bereitung dieser sowie anderer noch weiter unten zu erwähnender Jodopyrinpräparate das Jodopyrin garnicht fein genug gepulvert werden kann, und dass für diese Zwecke am geeignetsten ein Präzipitatum wäre, wenn sich ein solches bei den eigentümlichen Löslichkeitsverhältnissen des Jodopyrins herstellen liesse. Das Jodopyrin-Lanolin, wie es fabrikatorisch in den Handel gebracht wird, reibt sich leicht in die Haut ein, macht dieselbe durch ihren Fettgehalt geschmeidig und erhöht dadurch die Aufnahmefähigkeit für die wirksame Substanz. In dieser Form wurde das Jodopyrin verwendet besonders bei Psoriasis syphilitica palmaris et plantaris.

Der Erfolg war mit einer Ausnahme immer der gleiche: sehr bald liess die lästige Schuppung nach, die Rötung wurde geringer, vorhandene Tylositäten erweichten, und nach etwa 14 tägiger Behandlung war von dem Krankheitsprozess nur noch eine mässig gerötete Hautpartie von der Beschaffenheit

sonst gesunder Cutis zu sehen. Nur in dem einen erwähnten Falle musste das Jodopyrin-Lanolin ausgesetzt werden, da in den derben Tylositäten einer Psoriasis luetica palmaris sehr schmerzhafte Rhagaden auftraten, weshalb der Kranke die weitere Anwendung der Jodopyrinsalbe verweigerte. Ausser der örtlichen Jodopyrinbehandlung wurde stets auch eine gründliche Inunktionskur mit Merkurcolloid durchgeführt.

Bevor ich nun zur Schilderung der Jodopyrinverwendung bei Affektionen nicht syphilitischer Natur übergehe, möchte ich noch eines Falles Erwähnung tun, in welchem mir das Jodopyrin-Lanolin bei einer äusserst hartnäckigen gummösen Ulceration einen eklatanten Erfolg brachte.

Fall VII.

Frau T. J., 58 Jahre alt.

Luetische Infektion vor 26 Jahren durch den Maritus. Daraufhin wiederholte antisyphilitische Kuren. Seit 3 Jahren besteht auf der linken Stirnseite dicht unter der Haargrenze ein Geschwür, welches sich nur langsam vergrösserte und trotz innerlicher Jodkalitherapie und fortgesetzter lokaler Behandlung absolut keine Tendenz zur Heilung zeigte. Alle nur irgendwie in Betracht kommenden Medikamente wurden nacheinander örtlich in Anwendung gezogen, ohne dass eine sichere Beeinflussung des Krankheitsprozesses zu erkennen gewesen wäre. Zuletzt wurde Xeroform verwendet. Auf mein Ersuchen überliess mir mein Chef diesen Fall schliesslich zur Behandlung mit Jodopyrin-Lanolin.

Status: Unregelmässig gestaltetes, etwa 3 cm langes und 2 cm breites Geschwür mit steilen infiltrierten Rändern und graulichem Belag. Mässige Sekretion und Rötung.

Diagnose: Syphilis cutanea gummosa ulcera.

Therapie: Die interne Behandlung mit Sol. Kal. jod. $10_{,0}:200_{,0}$ wird fortgesetzt. Lokal.

2. II. 06. $10^0/_0$ Jodopyrin-Lanolin, Verband.

10. II. Das Geschwür ist unter derselben täglich angewendeten Behandlung bedeutend flacher geworden. Der Belag ist gänzlich verschwunden, zahlreiche Fleischwärzchen von gesundem Aussehen schiessen auf.

16. II. Der Substanzverlust hat sich gänzlich ausgefüllt und ist bis auf eine kleine, linsengrosse Stelle mit neugebildeter zarter Epidermis bedeckt.

23. II. Die Ulceration ist völlig überhäutet.

4. III. Auch bei der heutigen Konsultation konnte ich mit Befriedigung die Wahrnehmung machen, dass an Stelle der ehemaligen Geschwürsfläche sich eine annähernd normale Hautregeneration gebildet hat, welche sich nur ein wenig vertieft im Verhältnis zu der umgebenden gesunden Haut erweist. Die narbige Stelle selbst ist vollständig überhäutet und von weisslich glänzender Farbe.

Die Patientin kann nicht Worte der Dankbarkeit und Anerkennung genug finden über den in der verhältnismässig kurzen Zeit von 4 Wochen mit dem Jodopyrin-Lanolin erreichten Heileffekt, nachdem sie infolge der jahrelangen erfolglosen Behandlung schon vollständig entmutigt gewesen war.

Die Resultate, die Zippert[1]) mit der Verwendung des Jodopyrins bei lokalen Krankheitsformen nicht luetischen Charakters, erzielt hatte, veranlassten mich, von dem Medikament in solchen Fällen ebenfalls ausgiebigen Gebrauch zu machen. So applizierte ich es zunächst zu mehreren Malen bei Ulcus molle. Im allgemeinen kann ich die Erfahrungen, die Zippert hierbei gemacht hatte, bestätigen: es trat bald eine Reinigung

[1]) l. c.

der Geschwüre unter dem Jodopyrinpulver ein, gesunde Granulationen entwickelten sich, und es erfolgte völlige Heilung. Nur in einem Falle von Frenularschanker schien mir das Präparat nicht den gewünschten Erfolg zu haben: unter der Jodopyrinbehandlung konfluierten die drei ursprünglich getrennten Ulcera venerea zu einem grossen Substanzverlust, nach 14tägiger sorgfältiger Verwendung von Jodopyrin. subt. pulv. war dieser immer noch nicht gereinigt, doch vergrösserte er sich auch nicht mehr. Im Interesse einer beschleunigten Heilung wurde nunmehr vom Jodoform Gebrauch gemacht, welches allerdings auch erst im Verlauf von mehreren Wochen zur Ueberhäutung des Geschwürsgrundes führte.

Ein wesentlicher und von den Patienten stets gerühmter Vorzug des Jodopyrins vor dem souveränen Jodoform war seine völlige Geruchlosigkeit und seine schmerzlindernde Wirkung. Dass es die Heilungsdauer abgekürzt hätte, habe ich ebenso wenig beobachtet wie Zippert, immerhin aber möchte ich es als ein wohl brauchbares Ersatzmittel des Jodoforms bei der Therapie des weichen Schankers ansprechen, ganz besonders wo dieses von den Patienten aus gewissen Gründen verweigert wird.

Von der Behandlung der Urethritis gonorrhoica mit Jodopyrin in Form von 2% Jodopyrin-Antrophoren habe ich nach den trüben Erfahrungen, die Zippert dabei gemacht hat, gänzlich abgesehen. Ich kann mich seiner Ansicht nur anschliessen, dass, solange es nicht gelingt, das Jodopyrin in leicht löslicher Form herzustellen, das Präparat für die Behandlung der Gonorrhoe nicht in Frage kommt[1]).

Dagegen erschien mir ein Versuch gerechtfertigt, das Jodopyrin bei Prostatitis gonorrhoica anzuwenden, nachdem

[1]) l. c.

Holz[1]) günstige Resultate von dem Mittel bei Para- und Perimetritis und den Entzündungen der Adnexe gesehen hatte. Die Anwendung geschah in Form von Suppositorien, welche 2 mal täglich eingeführt wurden.

Die Verordnung derselben erfolgte nach der Formel:

Rp.

Jodopyrin. subtilissime pulv. 0,5
Butyri Cacao 2,5
M. f. suppositor.
D. tal. Dos. No. VI.
S. Morgens und Abends 1 Zäpfchen zu gebrauchen.

Der Einführung des Zäpfchens liess ich jedesmal eine Darmeingiessung mit lauwarmem Wasser vorangehen.

Leider bin ich in der Lage, nur über einen so behandelten Fall von Prostatitis gonorrhoica berichten zu können, weil mir, wohl infolge der milden Injektionstherapie mit Itrollösung, wie sie in der Werlerschen Poliklinik bei Urethritis gonorrhoica geübt wird, während 9 Monaten nicht mehr Fälle zu Gesicht gekommen sind. Es sei mir gestattet, diesen Fall zur Veranschaulichung der Wirksamkeit des Jodopyrins bei diesem Leiden anzuführen.

Fall VIII.

P. G. 22 Jahre alt, Kaufmann.

Patient ist von Anfang Dezember 1905 bis Mitte Januar 1906 in einem Berliner Krankenhause wegen Lues und Gonorrhoe in Behandlung gewesen. Er suchte am 17. I. 1906 die Werlersche Poliklinik zur Nachbehandlung auf. Er klagt be-

[1]) l. c.

sonders über andauernde heftige Kopfschmerzen, gegen welche er Jodopyrin. subt. pulv. 0,5 g mit promptem Erfolge erhält. Am 23. I. 1906 berichtet er ganz nebenher, dass er im Krankenhause auch mit Prostatamassage behandelt worden sei. Die digitale Untersuchung ergiebt folgenden

Befund: Linker Lappen der Prostata von Wallnussgrösse und harter Consistenz. Der rechte Lappen ist stärker geschwollen und überragt zum Teil den linken; auch zeigt er bedeutende Schmerzhaftigkeit, Fluctuation ist nirgends deutlich nachzuweisen.

Diagnose: Prostatitis gonorrhoica lobuli sinistri et praecipue lobuli dextri.

23. I. 06. Therapie: Jodopyrinsuppositorien, morgens und abends 1 Zäpfchen.

31. I. Die Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Lappens hat abgenommen. Beide Lappen ungefähr gleich gross.

6. II. Die Prostata hat sich weiter verkleinert.

11. II. Beide Lappen haben annähernd normale Grösse erlangt und sind auf Druck wenig empfindlich. Patient ist imstande, sich wieder ohne Beschwerden setzen zu können, während er vorher ängstlich jedem Druck auf die Perinealgegend auszuweichen bestrebt war.

Es steht wohl ausser Frage, dass auch dieser Erfolg hauptsächlich auf Rechnung des Jods im Jodopyrin infolge seiner bedeutenden resorbierenden Kraft zu setzen ist, doch war hier auch die schmerzlindernde Wirkung der Antipyrinkomponente eine deutliche. Wenn man bedenkt, wie schwierig die Behandlung der Prostatitis an und für sich ist, mit welchen Schmerzen besonders die Prostatamassage oft für die Patienten verbunden ist, so dürfte sich vielleicht durch die Behandlung

mit Jodopyrinsuppositorien ein willkommener Fortschritt ergeben. Sicherlich halte ich meinen Erfolg in diesem Falle für wohl geeignet, zu weiteren Versuchen mit Jodopyrin bei Prostatitis gonorrhoica anzuregen.

Nachdem ich im Vorhergehenden die Anwendung des Jodopyrins auf dem Gebiete der Geschlechtskrankheiten genügend erörtert habe, gehe ich nunmehr dazu über, den von mir geübten Gebrauch des Mittels auf dem Gebiete der Dermatologie einer kritischen Beleuchtung zu unterwerfen.

Die Hautkrankheiten, bei welchen die therapeutische Verwendung des Jodopyrins durchgeführt wurde, waren Fälle von Psoriasis vulgaris, chronische inveterierte Ekzeme, Herpes zoster und ein Fall von Sklerodermа diffusum.

Die bei der Behandlung der Psoriasis palmaris et plantaris syphilitica von mir wahrgenommene Eigentümlichkeit des Jodopyrins, die lästige Schuppenbildung und Rötung innerhalb kürzerer Zeit zu beseitigen, liessen es angezeigt erscheinen, von dem Medikament in Salbenform auch bei Psoriasis vulgaris ausgedehnteren Gebrauch zu machen. Ganz besonders solche Fälle, in denen der Krankheitsprozess eine grosse Verbreitung über den Körper angenommen hatte, in denen also die universelle Behandlung mit Chrysarobin wegen der Möglichkeit einer Intoxikation contraindiciert war, schienen für die Jodopyrintherapie geeignet. Die Erfolge entsprachen jedoch nicht völlig den gehegten Erwartungen. Der Prozess wurde nicht rasch genug durch das Jodopyrinlanolin beeinflusst, wenn auch die Schuppenbildung und Rötung entschieden nachliess. Nach meinen Erfahrungen ist das Jodopyrin kaum geeignet, dem Chrysarobin, Pyrogallol und ähnlichen Präparaten bei der Behandlung ausgedehnter Psoriasis erfolgreich Concurrenz zu machen; doch möchte ich darauf hinweisen, dass es bei kleinen circumscripten Psoriasisefflorescenzen, wie ich einige besonders

im Gesicht zu behandeln Gelegenheit hatte, sich immerhin nutzbringend erwies.

Wirklich ausgezeichnete Erfolge konnte ich dagegen vom Jodopyrinlanolin konstatieren bei einem anderen mit Schuppung einhergehenden Erkrankungsprozess der Haut, dem chronischen lokalisierten Ekzem. (Kaposi.)[1])

Schon Zippert[2]) führte einen Fall von chronischem Gesichtsekzem an, welches er durch eine 10% Jodopyrinsalbe günstig beeinflusste. Mir stehen vier Fälle von chronischen lokalisierten Ekzemen zur Verfügung, die durch Anwendung von Jodopyrinlanolin binnen wenigen Wochen zu einer evidenten Besserung gekommen sind. Die Desquamation liess regelmässig schon nach wenigen Tagen nach; aber noch eine wesentliche Eigenschaft, auf welche bisher noch von niemand aufmerksam gemacht worden ist, liess die Jodopyrinsalbe in noch kürzerer Zeit erkennen, nämlich die, dass sie auch den heftigsten Juckreiz zunächst lindert und schliesslich beseitigt. Das lästige, die Kranken manchmal zur Verzweiflung bringende Juckgefühl wich meist binnen 24 Stunden auf 10%–20% Jodopyrinlanolin, auch in sehr hartnäckigen Fällen, wo Bromocoll, Tumenol und andere derartige Mittel im Stich gelassen hatten. Besonders auffällig war diese Jodopyrinwirkung bei einem 22 Jahre bestehenden, 5 Markstückgrossen Unterschenkelekzem bei einem Arzte, der sich durch die verschiedentlichsten Präparate von dem quälenden Juckreiz ohne Erfolg zu befreien gesucht hatte, sowie bei einem alten Scrotalekzem, welches den betr. Patienten besonders des Nachts durch sein intensives Jucken peinigte. Zur Illustration der Jodopyrinwirkung bei

[1]) Kaposi, Pathol. u. Ther. d. Hautkrankheiten 1899, p. 498.
[2]) l. c.

diesen häufigen und so oft jeder Therapie trotzenden chronischen Ekzemen sei es mir gestattet, folgende zwei Fälle anzuführen.

Fall IX.

L. K. 56 Jahre alt, Kgl. Münzbeamter. 14. I. 06.

Status: Seit $4^1/_2$ Jahren bestehendes chronisches, trocknes Ekzem, welches die ganze Aussenfläche des linken Unterschenkels einnimmt; die erkrankte Hautpartie ist pigmentiert und verdickt. Zahlreiche Kratzeffekte auf der bedeutend schuppenden Fläche.

Das Leiden ist bisher durch keinerlei Therapie wesentlich beeinflusst worden.

Therapie: 14. I. 06. Bestreichen der kranken Hautfläche mit 20% Jodopyrinlanolin, Verband. Patient, der seiner Stellung wegen sich nur Sonntags in der Poliklinik vorstellen kann, erhält die Anweisung, 2 mal täglich die Salbe aufzutragen, und, sobald er irgend welche Reizerscheinungen bemerken sollte, sofort Mitteilung zu machen und die Salbe nicht weiter anzuwenden.

21. I. Patient berichtet, dass er die Salbe ohne jede Beschwerden vertragen habe, und dass das Juckgefühl bereits am 2. Tage völlig verschwunden und bei der vorgeschriebenen Verwendung des Heilmittels nicht wiedergekehrt sei.

Objektiv erkennt man eine bedeutende Verringerung der Desquamation, auch die Rötung hat wesentlich nachgelassen.

Die Therapie wird fortgesetzt.

28. I. Auffallende Besserung. Die erkrankte Hautfläche ist bei weitem nicht mehr so derb wie vor der gegenwärtigen Therapie.

4. II. Status melior.

11. II. Keine Desquamation mehr. Rötung nur noch mässig. Die geschmeidig gewordene Haut nimmt allmählich normale Beschaffenheit an.

18. II. Als einzigen Ueberrest der Hauterkrankung sieht man heute nur noch eine leichte Pigmentierung. Haut von normaler Dicke, geschmeidig, glatt und nicht nässend.

Patient, welcher sich sehr anerkennend über den mit der Jodopyrinsalbe erreichten Erfolg äussert, erbittet und erhält weitere Verordnung des Mittels für die nächsten Wochen.

Fall X.

M. M., 60 Jahre alt, Schneider.

Seit 7 Jahren bestehendes, über die gesamte Scrotalhaut verbreitetes, mit erbsengrossen derben Infiltraten durchsetztes Ekzem welches besonders in der Bettwärme stark juckt und dem Patienten die Nachtruhe raubt. Der Kranke ist dadurch ganz bedeutend in seinem Allgemeinbefinden gestört und psychisch so alteriert, dass er bei der Schilderung der durch das unerträgliche Jucken verursachten Qualen in Tränen ausbricht. Keines der ihm bisher verordneten Mittel hatte dauernden Erfolg.

3. II. 06. Pat. erhält 10% Jodopyrin Lanolin, leichte Gazebedeckung. Suspensorium; Salbe 2mal täglich einzureiben.

4. II. Das Jucken hat so nachgelassen, dass der Schlaf zum ersten Male seit langer Zeit fast die ganze Nacht ungestört war.

Keine Reizerscheinungen. Therapia eadem.

21. II. Nachdem Pat. die ihm verordnete Dosis Jodopyrin-Lanolin verbraucht, hat er, da der Juckreiz gänzlich beseitigt war, die weitere Anwendung der Salbe ausgesetzt. Heute Nacht ist das Jucken wieder aufgetreten, weshalb Pat. jetzt

um weitere Verordnung von Jodopyrinsalbe bittet. Er erhält 20% Jodopyrin-Lanolin.

22. II. Das Jucken ist auf Anwendung der Salbe weder in der Nacht noch bis jetzt am Tage wiedergekommen.

Pat. gebraucht weiterhin die 20% Salbe regelmässig, der Juckreiz verliert sich vollständig. Ausser dieser Besserung der subjektiven Symptome ergiebt am

3. III. die Untersuchung der ehemals stark entzündeten und infiltrierten Scrotalhaut auch einen auffallend günstigen objektiven Befund: die Haut des ganzen Erkrankungsherdes ist blasser, dünner und geschmeidiger geworden; sie zeigt nicht mehr die blutigen Kratzeffekte, welche vor Anwendung der Jodopyrinsalbe vom Pat. zur Bekämpfung des Juckreizes hervorgebracht waren.

Pat. gibt bei diesem Besuche in der Poliklinik an, fortan nicht mehr ohne die Salbe bleiben zu wollen, da diese allein ihm zu seinem jetzigen Wohlbefinden verholfen hat.

In diesen ausführlicher angeführten wie in den übrigen oben erwähnten Fällen wurde also die für den Kranken unangenehmste Begleiterscheinung des chronischen trocknen Ekzems, der Juckreiz, fast augenblicklich durch das Jodopyrin gelindert und bald beseitigt. Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, dass dieser Effekt durch das Antipyrin im Jodopyrin hervorgebracht wird. Gewöhnlich nach wenigen Tagen war dann auch ein deutliches Nachlassen der Desquamation zu konstatieren, worin man wohl eine Einwirkung der Jodkomponente zu erblicken haben dürfte, indem das Jod eine leichte Dermatitis hervorruft, wodurch nach Kaposi[1]) Epidermisschwielen rascher abgestossen werden. Da nun auch die chronische Hyperaemie unter der Jodopyrin-

[1]) Kaposi, Path. u. Ther. d. Hautkrankheiten 1899, p. 523.

therapie beseitigt wird, wie schon von Zippert[1]) hervorgehoben ist und wie es nach meinen Erfahrungen durchaus bestätigt werden kann, so wird das Jodopyrin in 10% bis 20% Salbenform, indem gleichzeitig auch chronische Infiltrate resorbiert werden und das Oedem der Haut schwindet, sämtlichen Indikationen gerecht, die Kaposi[2]) für die Behandlung chronischer Ekzeme aufstellt.

Dieser Vorzug der Jodopyrinsalbe, dass sie die gesamten erforderlichen Heileffekte vereint in sich birgt, erklärt denn wohl auch die bemerkenswerten Erfolge, die gerade bei dem chronischen lokalisierten Ekzem mit ihrer Verwendung von mir erzielt worden sind. Da sie nun absolut nicht reizend auf die ekzematöse Haut wirkt, sondern vielmehr äusserst milde in ihrem Effekt ist, so bietet sie auch noch den nicht zu unterschätzenden Vorteil, dass man bei ihrer Anwendung kaum einem Exacerbieren des Krankheitsprozesses ausgesetzt ist, wie es bei der Teerbehandlung so leicht eintreten kann. Immerhin wird es sich in jedem Falle empfehlen, mit der 10% Salbe, als der schwächeren, anfangs nur einen vorsichtigen Versuch zu machen und erst, nachdem man sich davon überzeugt hat, dass diese Salbe von der erkrankten Haut reizlos vertragen wird, zu stärkeren Dosierungen überzugehen.

Die den Juckreiz stillende Wirkung, besonders aber die schmerzlindernde Eigenschaft des Jodopyrin-Lanolins trat fernerhin in prägnanter Weise hervor bei einer ca. 4 Monate bestehenden Zostererkrankung mit hartnäckigen ulcerativen Prozessen. Da dieser Fall auch sonst geeignet scheint, die Brauchbarkeit des Mittels bei der Behandlung des Herpes-Zoster darzutun, so erlaube ich mir, über ihn im Folgenden zu berichten.

---

[1]) l. c.

[2]) Kaposi, Path. u. Ther. d. Hautkrankheiten 1899, p. 523.

Fall XI.

J. Sch., 33 Jahre alt, Hausdiener. 4. I. 06.

Nachdem der Patient wegen eines schon seit August 1905 bestehenden „Ausschlages" auf der linken Schulter verschiedentlich behandelt worden ist, sucht er auf Anraten seines Arztes die Werlersche Poliklinik auf. Er berichtet, dass der Ausschlag ausserordentlich heftige Schmerzen verursache, die ihm den Schlaf rauben und ihn körperlich sehr heruntergebracht haben. Angefangen habe die Krankheit mit dem Auftreten roter Flecke, aus denen Blaschen hervorgingen. Da er in seinem Berufe als Hausdiener häufig grosse Lasten auch auf der erkrankten Schulter zu tragen habe, so könne die Krankheit deswegen nicht zur Abheilung kommen.

Status: Auf der Rückenfläche der linken Schulter findet sich ein Krankheitsprozess von reichlich Handtellergrösse. Das Bild setzt sich zusammen aus 14 isoliert stehenden Gruppen von Efflorescenzen, zwischen denen sich normale Haut befindet. Die Grösse der einzelnen Gruppen variiert von Linsen- bis Pfenniggrösse. Jede Gruppe ist auf ihrer Oberfläche mit einer gelblich-braunen Borke bedeckt, von der ursprünglichen Blasenerkrankung ist in diesem eitrigen Stadium nichts mehr zu sehen. In der Umgebung der Gruppen ausgesprochen peripherpetisches Erythem. In der linken Achselhöhle eine haselnussgrosse, schmerzhafte Drüse.

Diagnose: Herpes zoster cervico-brachialis sinister exulceraus et gangraenosus.

Therapie: Pat. wird zuerst mit Zinkpasta, später mit Zinköl, Puder und schützendem Verband behandelt. Nach vierwöchiger Behandlung ist der Prozess noch unverändert; es hat sich jetzt sogar reichliche Sekretion und intensives Jucken

eingestellt, während die Schmerzhaftigkeit noch bestehen geblieben ist.

2. II. 06. Pat. erhält 10% Jodopyrin-Lanolin, Zinkamylumpuder, Verband. Salbe morgens und abends aufzustreichen.

4. II. 06. Jucken und Schmerzhaftigkeit bedeutend gemildert.

6. II. Das peripherpetische Erythem blasst ab.

11. II. Weiteres Nachlassen der Rötung, Sekretion gering. Jucken besteht gar nicht mehr, Schmerzen sind unbedeutend.

15. II. Pat. bat aufgefordert die jetzige Behandlung Status melior.

21. II. Die ursprünglichen eitrigen Effloreszenzen sind grösstenteils mit neuer zarter Epidermis bedeckt, nur einzelne tragen noch Schuppen. Die Hautlasion darf als geheilt betrachtet werden, da Patient aus eigenem Antriebe seine Arbeit wieder aufnimmt.

Bei diesem Zoster, der wegen seiner langen Dauer und der Intensität der noch nach der Zostereruption fortbestehenden neuralgischen Schmerzen, besonders aber auch wegen der Ulceration und Gangrascenzenz des Hautgewebes gerade zu den abnorm verlaufenden Zosteren zu rechnen ist, wurden also unter Jodopyrin-Lanolin in etwa 3 Wochen die pathologischen Symptome so günstig beeinflusst, dass der Patient wieder arbeitsfähig wurde. Damit soll natürlich durchaus nicht gesagt sein, dass der cyklisch verlaufende Krankheitsprozess als solcher durch das Mittel beeinflusst oder gar abgekürzt werden könne. Das Präparat erscheint mir aber in Anbetracht bei Zosteren aus dem Grunde empfehlenswert, weil es durch seinen Fettgehalt die Spannung der Haut mildert und wegen seines schmerz-

lindernden Einflusses die Verwendung von Morphium unnötig macht. Wenigstens hatte ich bei dem sehr intensiv-schmerzhaften beschriebenen Fall keine Veranlassung, während der Jodopyrintherapie mit Morphium oder anderen Narkoticis vorzugehen.

Nachdem ich nun die Hauptindikationen für die interne und externe Anwendung des Jodopyrins im Vorhergehenden beleuchtet habe, möchte ich zum Schluss noch über einen dermatologischen Fall berichten, in welchem durch die Jodopyrinbehandlung ein tatsächlich überraschender Erfolg zu verzeichnen war. Es handelt sich um eine Erkrankung, bei der mehr oder weniger jede Therapie für aussichtslos gilt, nämlich um einen Fall von diffusem Sklerodermа. Wegen der Seltenheit der Erkrankung an und für sich sowie wegen des erzielten therapeutischen Resultates möge es mir erlaubt sein, den Fall eingehender zu schildern.

Fall XII.

W. F., 57 Jahre alt, Wagenführer.

Im Spätsommer 1904 bemerkte der Patient, der in seinem Berufe häufigen Durchnässungen und Erkältungen ausgesetzt war, zuerst eine ihm lästige Steifigkeit der Nackengegend, während er gleichzeitig leicht ermüdete. Die Nackenhaut wurde nach seiner Angabe immer derber und härter, so dass er in der Bewegungsfähigkeit des Kopfes zunehmend beeinträchtigt wurde. Allmählich dehnte sich die Hautverhärtung auch auf die übrige Halspartie aus, ergriff die Kopfschwarte, die Frontal- und Infraorbitalgegend, schliesslich auch Brust- und Bauchhaut, Unterarme und Handrücken sowie die Knöchelgegend beider Unterschenkel. Mit Ausnahme geringfügiger Pausen, die der Kranke wegen der durch sein Leiden verursachten Beschwerden in der Ausübung seiner Tätigkeit

machen musste, war er bis zum November 1905 als Wagenführer beschäftigt. Alsdann aber wurde er arbeitsunfähig; weil nun auch starke Atembeschwerden auftraten. Nachdem er bei verschiedenen Aerzten und in mehreren Kliniken vergeblich Hilfe gesucht hatte, kommt er November 1905 in die Werlersche Poliklinik, wo folgender Befund erhoben wird:

Status: Grosser, kräftig gebauter Mann. Das Gesicht zeigt einen vollständig leblosen Ausdruck, vergleichbar einer Maske. Die Haut der Stirn ist derbe, wie verkürzt, lässt sich nicht in Falten aufheben und erscheint dem Knochen adhärent. Dieselben Verhältnisse finden sich auch in der Schläfen und Orbitalgegend, während die Mundpartie bei der Inspektion weniger pathologische Veränderungen bietet; doch ist Pfeifen und Mundspitzen sehr erschwert.

Stärker sind die Veränderungen der Kopfschwarte und besonders der Nackenhaut, welche brettbart und fast ganz unbeweglich ist; ähnlich auch die übrige Halshaut.

Am Stamm ist die Rückenfläche im wesentlichen frei.

Dagegen ist die Haut über dem Sternum und den Seitenflächen des Thorax, ganz besonders über den Rippenbögen, sklerosiert und liegt bei den Atembewegungen wie ein unbeweglicher Kürass fest an. Auch in der Oberbauchgegend starke Hautinduration, ebenso in der Knöchelgegend beider Unterschenkel, wo ein ca. 5 cm breiter ringförmig verlaufender sclerosierter Hautstreifen sich vorfindet.

Das bisher geschilderte Krankheitsbild entspricht nach den Angaben der Autoren dem zweiten Stadium der Krankheit, dem der Induration, während das erste Stadium der oedematösen Schwellung nirgends mehr zu erkennen ist. Weiter vorgeschritten ist der Prozess bereits an den Händen und Unterarmen, wo schon das dritte Stadium, nämlich das der Atrophie

der Haut, ausgebildet ist: Hier fühlt sich die Cutis nicht dicker als Seidenpapier an, ihre Farbe an den Handrücken ist fast pigmentlos und von weisslich-glänzendem Aussehen. Die Muskeln der Unterarme sind beiderseits deutlich atrophisch und sowohl für passive als für aktive Bewegungen erheblich beeinträchtigt.

Die Sensibilität ist in sämtlichen ergriffenen Hautbezirken bedeutend herabgesetzt, an den Fingerspitzen ist das Gefühl für Temperaturunterschiede erloschen.

Innere Organe ohne Befund.

Pat. klagt über Kältegefühl in den Händen, besonders aber den Füssen, die „wie Eisklumpen“ seien.

Diagnose: Sklerodermа diffusum, II. und III. Stadium.

Therapie: Pat. ist bisher abwechselnd mit Einfettungen der Haut, Massage und Bädern behandelt worden. Eine innerliche Therapie hatte nicht stattgefunden. Da der Kranke nun über hochgradige einschnürende Kopfschmerzen klagt, die offenbar durch die Spannung der Haut verursacht werden, so erhält er innerlich

13. I. 06 versuchsweise Jodopyrin. subt. pulv. 0,5 g morgens und abends.

15. I. Pat. erklärt, dass die Kopfschmerzen unter angenehmem Schweissausbruch nachgelassen hätten.

Dasselbe berichtet er am 16. I., 18. I., 26. I. 06.

Da nun einzelne Beobachter bei Sklerodermа einen günstigen Einfluss von Schilddrüsenpräparaten gesehen haben[1]), so entschloss ich mich jetzt, in Berücksichtigung der Tatsache, dass in diesen doch auch der Jodgehalt ein wesentliches Heilagens ist, im vorliegenden Fall die Jodwirksamkeit in Gestalt von Jodopyrin innerlich und äusserlich zu versuchen, obwohl nach

[1]) Joseph, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1902, p. 257.

Schwimmers[1] Ansicht die Jodmittel bei der Therapie des Sklerodermia wenig Wert haben sollen. Ich ging dabei von der Annahme aus, dass bei dem ohnehin hoffnungslosen Zustande des Patienten der Gebrauch des Mittels sicherlich keinen Nachteil verursachen, möglicherweise aber doch einen, wenn auch nur geringen Vorteil für den Kranken ergeben würde. Die Behandlung wird in folgender Weise durchgeführt: Der Patient erhält täglich Morgens und Abends 0.5 g Jodopyrin subt. pulv. innerlich, 20% Jodopyrin-Lanolin wird zweimal täglich in die Nacken- und Halshaut eingerieben.

31. I. Die Salbe wird ohne jede Reizerscheinungen vertragen. Jetzt wird auch die Stirnhaut vorsichtig in derselben Weise behandelt; ebenfalls der linke Unterarm, um eventuell eine Wirkung des Mittels gegenüber dem unbehandelten rechten Unterarm erkennen zu können.

3. II. Der Kranke gibt an, sich wohler zu befinden. Er habe das Gefühl, als ob Nacken- und Halshaut geschmeidiger würden. Objektiv keine Veränderung wahrnehmbar.

9. II. Heute ist eine geringe Besserung zu konstatieren: Nacken- und Halshaut sind weniger hart. Dreh- und Nickbewegungen weniger behindert. Die Haut des linken Unterarms an den Stellen, wo sie noch nicht atrophisch ist, gegen die entsprechenden des rechten Unterarms nicht mehr so gespannt. Nunmehr wird auch die ganze erkrankte Brustpartie in derselben Weise behandelt.

15. II. Hals und Nacken wieder etwas beweglich, die Stirnhaut lässt sich ein wenig in Falten aufheben. Atmung freier, doch ist die Brusthaut immer noch sehr gespannt.

19. III. Der Patient ist soweit gebessert, dass er sich nahezu frei von Beschwerden fühlt, während objektiv alle mit

[1] v. Ziemssen, Handbuch d. spec. Path. u. Ther. XIV. Bd., 1. Hälfte, p. 451.

Jodopyrin-Lanolin behandelten Hautpartien weicher und schmiegsamer geworden sind.

Die im Stadium atrophicum befindlichen Hautbezirke sind allerdings durch die Jodopyrintherapie ebensowenig zu beeinflussen gewesen, wie durch irgendein anderes Medikament. Dagegen ist der Erfolg an den übrigen Hautstellen ein in die Augen springender und über meine Erwartungen weit hinausgehender gewesen. Von wie langer Dauer diese Besserung sein wird, lässt sich natürlich schwer voraussagen; immerhin ist das erreichte Resultat im Verhältnis zu anderen Behandlungsmethoden doch recht beachtenswert und geeignet, zu weiteren Versuchen mit der Jodopyrintherapie bei Skleroderma anzuregen.

Ich bin mir wohl bewusst, dass die Sklerose der Haut wie nach Tagen, so noch nach vielen Monaten vollständig verschwinden kann, ohne dass man ein Recht hätte, dieses Rückkehren zur Norm als den Effekt des angewendeten Heilverfahrens anzusehen[1])[2]). In dem von mir angeführten Falle glaube ich aber doch die erzielte Besserung als durch die Jodopyrinbehandlung verursacht betrachten zu müssen. Vor deren Anwendung ist der seit ca. 19 Monaten bestehende Krankheitsprozess mit Hauteinfettungen, Massagen und Bädern erfolglos zu beeinflussen versucht worden; dann nach Einsetzen der Jodopyrintherapie geht er gerade an den behandelten Partien in verhältnismässig kurzer Zeit zurück, während die Indurationen an den nicht behandelten Erkrankungsstellen unverändert bestehen bleiben. Diese Rückbildung der Sklerose nur an den örtlich mit Jodopyrinsalbe eingefetteten Hautstellen erscheint mir denn doch zu auffallend, als dass ich es als ein rein zufälliges ansprechen könnte. Ich möchte hierin doch

[1]) Kaposi, Path. u. Ther. d. Hautkrankheiten. 1899, p. 675.
[2]) Joseph, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1902, p. 252.

entschieden einen kausalen Zusammenhang mit der von mir eingeleiteten Jodopyrintherapie erblicken.

Eine Erklärung für die Wirksamkeit des Praeparates bei dem sklerotischen Stadium dieser Hauterkrankung könnte vielleicht darin gesucht werden, dass hierbei das Jod des Jodopyrins seine resorbierende Eigenschaft entfaltet. Pathologisch-anatomisch ist in diesem Stadium nach Kaposi[1]) eine Gefässverengerung durch dicht anliegende Parallelzüge von sklerosierten Bindegewebsfasern und durch Lymphzellenlagen, nach Dinkler[2]) eine Peri-, Meso- und Endarteriitis fibrosa, also eine Erkrankung der Gefässe selbst, ein hervorstechendes Moment. Ich halte es nun nicht für unmöglich dass diese pathologischen Zellenanhäufungen durch das bei der Zerlegung des Jodopyrins im Organismus freiwerdende Jod in ihrer Wachstumsenergie geschwächt und schliesslich resorbiert werden.[3]) Und da gerade die Hautarterien frühzeitig erkranken, so wäre es nicht ausgeschlossen, dass auch bei der äusserlichen Applikation von Jodopyrin in Salbenform neben der Einfettung der Haut noch ein therapeutischer Effect von Seiten der Jodcomponente auf die erkrankten Gefässe erzielt wird. Ob die andere Componente, das Antipyrin, hierbei ebenfalls eine aktive Rolle spielt, ist aus meinen Versuchen nicht zu erkennen; jedenfalls aber hat der Antipyringehalt bei der innerlichen Anwendung des Jodopyrins dazu beigetragen, die subjektiven neuralgischen Beschwerden des Patienten, besonders das einschnürende Spannungsgefühl in der Kopfhaut, günstig zu beeinflussen.

Nach alledem würde sich durch das Jodopyrin für die Behandlung des Sklroderma, einer allen ärztlichen Bemühungen

---

[1]) l. c. p. 677.

[2]) Citiert bei Joseph, l. c. p. 256.

[3]) Binz, l. c. p. 174.

bisher hartnäckigen Widerstand entgegensetzenden Erkrankung, eventuell ein neuer hoffnungsvoller Ausblick eröffnen.

Ueberblicken wir noch einmal die klinischen Beobachtungen, welche ich mit dem Jodopyrin gemacht habe, so ergeben sich daraus für seine Anwendung in der Syphilidologie und Dermatologie die folgenden Indikationen und Anwendungsformen:

1. bei Knochen- und Kopfschmerzen in den verschiedenen Stadien der Lues, besonders bei Tertiärerkrankungen innerlich als Pulver zu 0,5—1,0 gr.
2. bei Ulcus durum und tertiären gummösen Geschwüren an Stelle des Jodoforms äusserlich als Streupulver.
3. bei Psoriasis palmaris et plantaris syphilitica als 10%—20% Jodopyrin-Lanolin.
4. bei Ulcus molle gelegentlich, besonders bei grosser Schmerzhaftigkeit, als Streupulver.
5. bei Psoriaris vulgaris in leichten Fällen, besonders im Gesicht und bei starkem Juckreiz, wo Chrysarobin und ähnliche Praeparate contra-indiciert sind, als 10%—20% Jodopyrin-Lanolin.
6. bei chronischen inveterierten trocknen Ekzemen als 10%—20% Jodopyrin-Lanolin.
7. bei Zosteraffektionen als 10% — 20% Jodopyrin-Lanolin.
8. bei Sklerodérma innerlich als Pulver und zugleich äusserlich in Salbenform.
9. bei Haemorrhoiden in Form einer 10% Salbe mit Ungt. leniens.

Bezüglich der Wirkung bei Haemorrhoiden möchte ich noch anführen, dass Werler in der Poliklinik eine Anzahl von Patienten mit einer von ihm angegebenen Jodopyrinsalbe folgender Zusammensetzung behandelt hat, welche sich als durchaus praktisch bewährt hat:

Rp. Jodopyrin. subt. pulv. 1,0
Ungt. lenient. ad 10,0
M. f. ungt.
D. cum penicillo.
S. 3 mal täglich auf die schmerzhaften Stellen zu pinseln.

Durch eigenen Augenschein konnte ich mich von dem Nutzen dieser Salbe vielfach selber überzeugen, indem bereits nach 24—48 Stunden eine Besserung der subjektiven Beschwerden eintrat und auch objektiv die Rötung und Schwellung der Knoten deutlich nachgelassen hatte.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die von mir oben angegebenen speciellen Indikationen noch eine bedeutende Erweiterung erfahren werden, wenn erst das Jodopyrin in ausgiebigerer Weise in der allgemeinen ärztlichen Praxis erprobt sein wird. So habe ich selbst schon in je einem Falle von Pruritus ani und von Lichen ruber planus einen vortrefflichen Erfolg mit dem äusserlich in Salbenform angewendeten Mittel beobachtet, ohne aber aus einem einzelnen Falle verallgemeinernde Schlüsse ziehen zu wollen. Naheliegend ist meiner Ansicht nach die Verwendung des Jodopyrin-Lanolius auch besonders bei der äusserst lästigen Prurigo, wovon leider kein geeigneter Fall zu meiner Beobachtung kam.

Zum Schluss sei noch darauf hingewiesen, dass seit einigen Wochen vor Abschluss meiner Arbeit von Werler als Juckreizstillendes Mittel bei Scrotalekzem und Pruritus ani sowie bei Lichen ruber planus ein neues Jodopyrinstreupulver folgender Zusammensetzung verschrieben würde:

Rp. Jodopyrin. subt. pulv. 1,0
Talci pulv ad 20,0
M. f. pulv.
S. Streupulver.

Durch die Anwendung dieses Pulvers wurde in den damit behandelten Fällen eine bemerkenswerte Abnahme des quälenden Juckreizes bewirkt, was bei der relativ geringen Anzahl und dem teilweise recht hohen Preise unserer zuverlässigen Juckreiz-stillenden Mittel der Beachtung wert erscheint.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Sanitätsrat Dr. Werler auch an dieser Stelle für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, für die liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Anfertigung sowie für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

M. Lubowski, in Allg. Med. Ztg. 1904.

Devaine, in Eulenburg's Realencyklopädie 1887 X.

Buchholz, ibidem.

R. Koch, in Mitteil. a. d. Kais. Gesundheitsamt I.

Binz, Grundzüge d. Arzneimittellehre 1886.

Münzer, in Prager med Wochenschrift 1891.

Junkers, Ueber die therapeutische Verwendung des Jodopyrins. Therap. Monatshefte 1899.

Zippert, Kasuistische Beiträge zur Jodopyrin-Therapie. Med. Wochenrundschau „Medico" 1904.

Holz, Beitrag zur Behandlung von Entzündungen der weiblichen Genitalien. Med. Wochenrundschau „Medico" 1904.

Dittmar, in „Berichte d. chem. Gesellschaft zu Berlin" 1885. XVIII. 2.

G. Klemperer, Grundriss d. klin. Diagnostik 1903.

Tappeiner, Lehrbuch d. Arzneimittellehre 1901.

Nothnagel, Spec. Path. u. Ther. 1899. XXIII. (J. Neumann, Syphilis.)

Kaposi, Path. u. Ther. der Hautkrankheiten 1899.

Joseph, Lehrbuch d. Hautkrankheiten 1902.

Schwimmer, in v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Path. u. Ther. 1883 XIV. 1. pag. 451.

Dinkler, in Joseph's Lehrbuch d. Hautkrankheiten 1902.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Paul Haink, wurde am 25. Oktober 1867 als Sohn des Fabrikanten Traugott Haink zu Berlin geboren. Er besuchte zunächst die Kunow'sche höhere Knabenschule, sodann das Humboldts-Gymnasium zu Berlin, welches er Ostern 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Seine medizinischen Studien begann er an der Universität Berlin, setzte sie an der Universität Giessen fort und vollendete sie an der Universität Berlin. Hier bestand er am 6. Februar 1905 das Staatsexamen und erhielt die Approbation als Arzt am 13. März 1905.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse der Herren:

B. Baginsky, v. Bardeleben (†), Bennecke (†), v. Bergmann, du Bois-Reymond (†), Bötticher, Busch, Fasbender, A. Fraenkel, Fuhr, Greef, Gusserow, Hartmann, Heubner, A. W. Hofmann (†), Jolly (†), Klemperer, König (†), Kraus, Lassar, Lewin, v. Leyden, Liebreich, Martens, v. Michel, Nagel, Oestreich, Orth, Pels-Leusden, Poppert Rubner, B. E. Schulze, Strahl, Strassmann, Virchow (†), Waldeyer, Wassermann.

Während seiner klinischen Semester war er als Famulus tätig in der I. medizinischen Klinik der Kgl. Charité (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. v. Leyden) und in der chirurgischen Poliklinik desselben Instituts unter Prof. Bennecke.

Seit Juni 1905 ist er in der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten von Sanitätsrat Dr. Werler in Berlin als Assistent beschäftigt.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigen Dank aus.